Altérations des fibres nerveuses myéliniques sous l'action des anesthésiques,

par MM. L. Lapicque et R. Legendre.

Au mois de décembre dernier, nous avons communiqué à l'Assemblée des Naturalistes du Muséum une curieuse relation entre le diamètre des fibres nerveuses et leur rapidité fonctionnelle mesurée par la chronaxie[1].

Quelques semaines plus tard, nous faisions, devant les auditeurs des cours de Physiologie générale[2], une démonstration sur la mesure de la chronaxie. L'objet était le muscle classique, excité par le sciatique-gastro-cnémien de *Rana esculenta*. Le Professeur avait annoncé qu'on allait trouver un chiffre voisin de 3 dix-millièmes de seconde, valeur connue de lui depuis plus de dix ans, et confirmée par des centaines de vérifications au cours d'expériences diverses. Sur une première Grenouille, on trouva à peine 1 dix-millième de seconde.

On rencontre des anomalies à propos de la chronaxie comme pour n'importe quel caractère spécifique. Mais une deuxième, une troisième Grenouille donnèrent la même valeur anormale; il ne s'agissait plus d'un accident individuel; un phénomène commun à toutes les Grenouilles du lot devait avoir modifié systématiquement la rapidité fonctionnelle des nerfs; il devenait intéressant de rechercher et d'analyser ce phénomène.

Les Grenouilles en question avaient été, le matin même, pêchées dans le bassin du Laboratoire sous une épaisse couche de glace. C'était là un antécédent que nous n'avions encore jamais rencontré.

La température du nerf au moment de l'expérience n'était pas en cause; elle aurait une action inverse, qui a été étudiée avec précision[3]: la chronaxie *augmente* quand la température s'abaisse; elle double presque pour un abaissement de dix degrés. Aussi avons-nous toujours soin d'équilibrer thermiquement nos sujets avec l'enceinte de l'expérience. Mais le séjour prolongé, la vie dans l'eau glacée pouvait avoir déterminé une altération particulière persistant après le réchauffement. Le microscope, qui

(1) *Bulletin du Muséum*, N° 4, 1914, p. 248.

(2) A l'Amphithéâtre, faute de place au Laboratoire.

(3) L. et M. Lapicque, *Soc. de Biologie*, 12 janvier 1907. — K. Lucas et Mines, *Journal of Physiology*, 1907, p. 334. — G. Filon, *Journal de Physiologie et de Pathologie générales*, 1911, p. 19.

nous avait montré un caractère en relation avec la chronaxie, pouvait-il encore nous en montrer les perturbations? Avec les nerfs de Grenouilles du lot anormal, nous fîmes, comme pour les recherches précédentes, des dissociations dans l'eau physiologique.

Tout de suite, la myéline attira notre attention : normalement, à l'état frais, la coupe optique d'une fibre nerveuse apparaît comme un ruban plat, avec une large partie centrale unie, le *cylindraxe*, encadré de deux minces liserés plus réfringents, la *gaine de myéline*.

Ici, la myéline apparaissait plus large, plus brillante, nettement soulignée d'un trait noir sur chacun de ses bords. Autrement dit, elle était à la fois plus réfringente et plus épaisse, comme gonflée.

A ce moment, nous avions d'autre part des recherches en cours sur les modifications de l'excitabilité dans les nerfs par l'effet de divers poisons. Nous trouvions, en général, une modification de même sens que sur le lot des Grenouilles spontanément anormales, c'est-à-dire une diminution de la chronaxie en même temps qu'une élévation de la rhéobase. C'est ce que nous présentaient, notamment, les décalcifiants [1] et le chloroforme. Il était tout indiqué de voir si ces corps, que l'on conçoit facilement comme des modificateurs de l'état physicochimique de la myéline, n'amenaient pas en même temps cette apparence particulière qui nous avait frappés.

Mais les dissociations ne donnaient pas de résultats satisfaisants. Cette opération, si délicatement qu'on s'imagine la pratiquer, est, par rapport à la fibre nerveuse, d'une brutalité redoutable. On s'en rend compte quand on effectue la dissociation sous un microscope binoculaire suffisant pour révéler simplement l'individualité des fibres. Les aiguilles les plus fines et les plus régulièrement affûtées sont de lourds et grossiers engins qui tiraillent et déforment presque tout ce qu'ils n'écrasent pas : telle une pioche qu'on emploierait à dénouer un bouquet de violettes. Sur les centaines de fibres d'un filet nerveux, quelques-unes échappent au massacre et suffisent pour représenter le type quand on veut en connaître la structure. Encore n'en gardent-elles jamais, croyons-nous, la forme tout à fait normale. Mais quand on veut étudier l'altération inconnue que produirait un poison, comment la distinguer *a priori* des effets mécaniques de la dissociation?

L'incertitude où nous laissait le problème ainsi posé nous amena à chercher une autre technique, et l'un de nous imagina le procédé suivant (planche XI, fig. 2) pour examiner les fibres en place, dans le nerf encore vivant [2], ayant ses connexions anatomiques intactes et son fonctionnement normal: on enlève toute la jambe par deux sections trans-

[1] L. et M. Lapicque, *C. R. Société de Biologie*, 14 février 1914.
[2] R. Legendre, *C. R. Société de Biologie*, 20 mars 1914.



Fig. 1. — *Trichiorhyssemus Decorsei* Bnd. nov. sp. [1].

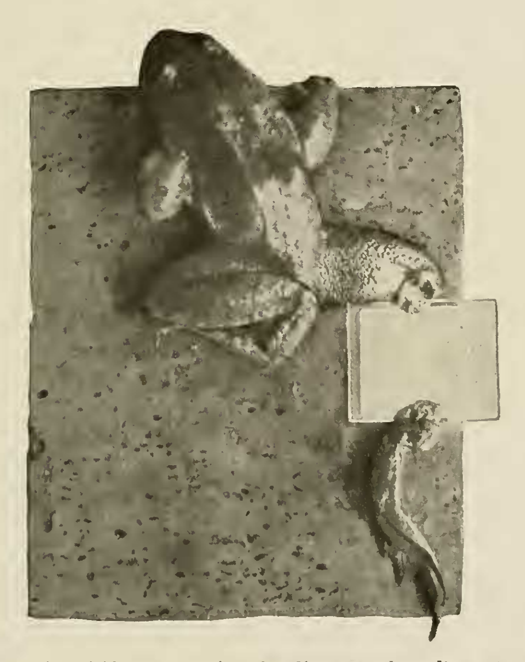


Fig. 2. — Dispositif pour examiner les fibres en place d'une Grenouille dans un muscle encore vivant.

[1] Voir la description de l'espèce dans le *Bulletin du Muséum*, 1914, n° 3, p. 114-115.

versales proches des articulations, sauf le nerf péronier ou le tibial préalablement disséqué sans tiraillements, dans l'eau physiologique. La préparation est placée sur une lame porte-objet, la Grenouille d'un côté, le pied de l'autre côté du nerf à examiner qu'on baigne dans l'eau physiologique et qu'on recouvre d'une lamelle à coins courbés évitant la compression. En regardant la partie supérieure du nerf, on voit très distinctement un certain nombre de fibres qu'on peut examiner même aux plus forts grossissements.

En possession de cette technique, il nous a été facile d'examiner sans ambiguïté si l'action des diverses substances qui modifient l'excitabilité nerveuse se traduit par une altération visible de la fibre. En effet, nous pouvons amener, sous le microscope même, la solution physiologiquement active au contact de la préparation que nous n'aurons ni touchée, ni perdue de vue; suivant un procédé bien connu, il suffit de déposer la solution goutte à goutte sur un bord de la lamelle, tandis qu'on absorbe le liquide sur le bord opposé par un fragment de papier filtre.

Dans ces conditions, nous avons observé régulièrement un phénomène très apparent et bien plus ample que ce que nous attendions.

Sur le nerf d'une Grenouille saine, préparé avec soin, la myéline est d'abord peu apparente, beaucoup moins que sur aucune fibre dissociée. Si on l'observe pendant quelque temps, un quart d'heure, une demi-heure, elle se marque de plus en plus, sous l'influence sans doute du liquide de Ringer, qui n'est, on le sait, qu'imparfaitement physiologique; mais la différenciation, encore relativement faible, bientôt ne progresse plus, et l'on pourrait conserver ainsi très longtemps le nerf dans un état stable. Faisons maintenant passer un liquide composé de 9 parties d'eau physiologique et de 1 partie de la même eau saturée de chloroforme. Bientôt on voit la myéline se gonfler; sa réfringence augmente, elle semble venir en saillie, comme une baguette de verre, au-dessus du plan de mise au point; bref, c'est l'aspect des fibres de nos Grenouilles ayant vécu dans l'eau froide.

Avec l'oxalate de soude, avec la strychnine, on assiste de même à cette *différenciation vitreuse* de la myéline. Ces dernières substances ne produisent pas d'autres modifications, même à dose assez forte et en leur laissant tout le temps d'agir.

Avec le chloroforme, au contraire, le phénomène ne tarde pas à dépasser ce stade; sur la myéline gonflée dans son ensemble, mais continuant jusque-là à former des bandes rectilignes et parallèles, le processus s'exagère en certains points et donne naissances à des protubérances qui pointent sur la face interne de la gaine, grossissent à vue d'œil et occupent bientôt une partie notable de la section optiquement vide qui représente le cylindraxe.

Avec une concentration double en chloroforme, ces protubérances